전문의약품 분류번호 : 629

광범위 경구용 항진균제

플렉스 캡슐 FLEX Cap.

■ 성 상 : 백색의 분말이 충진된 상부 하늘색, 하부 흰색의 캡슐제

■ 성분 · 함량 : 1캡슐중

플루코나졸(식약청고시98-127호) 50mg

■ 효능 · 효과

1. 급성 또는 재발성 질칸디다증
2. 면역기능이 손상된 환자 및 정상적인 환자의 구강 인두, 식도, 비침투성 기관지 폐감염과 칸디다뇨증, 피부점막 및 만성위축성 구강칸디다증(의치로 인한 구강내 통증) 등을 포함한 점막칸디다증
3. 칸디다혈증, 전염성칸디다증 및 그외의 다른 침투성 칸디다감염증을 포함한 전신성칸디다증, 복막, 심내막, 폐, 비뇨기계 감염증과 악성종양환자, 중환자실환자 및 항체나 면역억제요법을 받는 환자의 칸디다감염증
4. 면역기능이 정상인 환자 및 후천성면역결핍증환자(AIDS), 장기이식환자 또는 그 밖의 다른 면역억제요법을 받는 환자의 효모균 수막염 및 기타부위(폐, 피부 등)의 효모균증, 에이즈(AIDS) 환자의 효모균증의 재발을 방지하기 위한 유지 요법
5. 세포독성 화학요법이나 방사선 요법, 골수이식으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균감염증의 위험이 있다고 여겨지는 면역부전환자의 진균감염증 예방
6. 조갑진균증, 족부백선, 체부백선, 고부백선, 어루러기 및 칸디다증을 포함한 피부진균감염증

■ 용법 · 용량

• 성인

1. 질칸디다증 : 150mg 1회 투여
2. 점막칸디다증
   - 구강인두칸디다증 : 보통 50밀리그람 1일 1회씩 7-14일간 투여하며 의사의 판단에 따라 연장 투여할 수 있다.
   - 의치와 관련된 위축성 칸디다증 : 보통 50밀리그람 1일 1회씩 14일간 투여, 의치의 국소 소독을 병행해야 한다.
   - 기타 점막칸디다증(질칸디다증을 제외한 식도염, 비침투성 기관지 폐감염증, 칸디다뇨증, 피부점막칸디다증 등) : 보통 50밀리그람 1일 1회씩 14-30일간 투여, 난치성 점막칸디다증의 경우에는 1일 100밀리그람으로 증량할 수 있다.
3. 칸디다혈증, 전염성 칸디다증 및 그외의 침투성 칸디다감염증 : 보통 첫날 400밀리그람을 1회 투여하고 다음날부터 200밀리그람 1일 1회 투여. 환자의 반응에 따라 1일 400밀리그람까지 증량할 수 있으며 투여기간은 임상적 반응에 따라 결정한다.
4. 효모균수막염 및 다른 부위의 효모균증 : 보통 첫날 400밀리그람을 1회 투여하고 다음날부터 200-400밀리그람 1일 1회 투여, 치료기간은 임상반응 및 진균학적 반응에 의해 결정되나 통상적으로 최소한 6-8주간 투여한다.
   에이즈환자의 효모균수막염 재발방지를 위해서는 환자가 기초치료를 모두 받은 후 본제를 1일 1회씩 최소한 100밀리그람을 무기한 투여한다.
5. 세포독성화학요법이나 방사선요법으로 인한 호중구 감소증으로 인해 진균감염증의 위험이 있다고 여겨지는 면역부전환자의 진균감염증 예방을 위해서는 환자의 진균감염증에 걸릴 위험정도에 따라 1일 50밀리그람에서 400밀리그람을 투여하여야 한다. 전신성 진균감염증의 위험이 매우 높은 환자 즉 골수이식의 경우와 같이 호중구 감소증이 심하거나 호중구 감소증 기간이 길 것으로 예견되는 환자에게는 1일 400밀리그람이 권장되고 있다. 이러한 환자에게는 호중구 감소증이 시작되리라고 예견되는 5-6일 전부터 400밀리그람을 투여하여야 하며 호중구수가 ㎣당 1000cells 이상으로 증가된 후에도 1주일 동안 계속 400밀리그람을 투여하여야 한다.
6. 조갑진균감염증에는 1주 1회 150밀리그람씩 투여하며 투여기간은 손, 발톱이 다시 자랄 때까지(감염되지 않은 새로운 손, 발톱이 자랄 때까지) 투여한다.
   새로운 손톱이 자라는데 걸리는 기간은 보통 3-6개월, 발톱의 경우 6-12개월 정도 걸린다. 그러나 성장속도는 개인별로 연령에 따라 다를 수 있다. 장기간 만성감염증을 성공적으로 치료한 후 때때로 손, 발톱이 손상된 채로 있는 경우도 있다.
   족부백선, 체부백선, 고부백선, 칸디다증 등 피부감염증 : 보통 50밀리그람 1일 1회씩 또는 150밀리그람 1주 1회씩 2-4주간 투여한다. 그러나 족부백선의 경우 경과에 따라 6주간 투여가 필요할 수도 있다.
   전풍(어루러기)은 50밀리그람 1일 1회씩 2-4주간 투여한다.

• 소아

성인용량에 근거한 소아용량은 일반적으로 다음과 같은 기준을 적용하되, 생후 6개월 미만의 신생아에 대하여는 플루코나졸의 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다. 따라서 진균치료가 절대 필요하지만 적당한 대안이 없는 경우를 제외하고 권장되지 않는다.

1. 구강인두칸디다증 - 소아의 경우 구강인두칸디다증에 대한 플루코나졸의 권장용량은 첫날 킬로그람당 6밀리그람이며, 그 다음날부터는 1일 킬로그람당 3밀리그람을 투여한다. 치료기간은 재발방지를 위하여 최소한 2주 동안 투여해야 한다.
2. 식도칸디다증 - 식도칸디다증에 대한 플루코나졸의 권장용량은 첫날 킬로그람당 6밀리그람이며, 그 다음날부터는 일일 킬로그람당 3밀리그람을 투여한다.
   치료에 대한 환자의 반응에 따른 의학적 판단에 근거하여 1일 12밀리그람까지 증량할 수 있다. 식도칸디다증환자의 치료기간은 최소한 3주이며 증상소실후 적어도 2주동안 투여한다.
3. 전신성칸디다증 - 칸디다혈증, 심재성 칸디다감염증에 대해서는 일일 킬로그람당 6-12밀리그람의 용량을 투여한다.
4. 크립토코커스 수막염 - 급성 크립토코커스 수막염 치료에는 첫날 1회 킬로그람당 12밀리그람이 권장되며, 그 다음날부터는 1일 1회 킬로그람당 6밀리그람씩 투여한다. 치료에 대한 환자반응에 따른 의학적 판단에 근거하여 1일 1회 12밀리그람의 용량을 투여할 수 있다. 크립토코커스 수막염의 초기 요법에 대한 치료기간은 뇌척수액에서 배양상 음성 소견이 있은 후 10-12주간 동안 투여한다. AIDS환자의 크립토코커스 수막염의 재발 방지를 위해서는 1일 1회 킬로그람당 6밀리그람의 용량이 권장된다.
   신기능부전 소아의 경우 신기능부전정도에 따라 성인 신부전환자와 동일한 기준으로 용량을 감소하여야 한다. 10밀리그람 이하의 용량은 정확한 계측을 위하여 소아의 임상적 상태에 따라 밀리리터당 10밀리그람의 현탁액을 경구투여하거나, 정맥주사하여야 한다. 현탁액의 사용을 위해 적절한 용량계측용기를 사용하여야 한다. 일단 용액상태로 된 현탁액은 다시 희석해서는 안된다.

• 노인환자

신기능이 정상인 경우에만 보통 성인 용량을 투여해야 하며 신기능이 손상된 환자(Creatinine Clearance가 40ml/min 이하)는 다음과 같은 용법을 적용해야 한다.

• 신기능손상 환자

플루코나졸은 미변화체로서 주로 뇨를 통해 배설된다. 단, 1회만 투여할 때는 용량조절이 필요없으나 중복투여할 경우에는 첫째날과 둘째날에만 정상용량을 투여하고 3일째부터는 다음과 같은 투여간격을 준수해야 한다.

Creatinine Clearance (ml/min)	투여간격과 일일용량
> 40	24시간(정상용법)
21-40	48시간 혹은 정상용량의 절반
10-20	72시간 혹은 정상용량의 3분의 1
정기적인 투석환자	투석후에 한번씩

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
   1) 이 약이나 기타 트리아졸계 약물에 과민반응을 일으키는 환자
   2) 트리아졸람을 투여받고 있는 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   1) 다음 약제를 투여중인 환자 : 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드
   2) 트리아졸람과의 병용에 의해 트리아졸람의 대사가 저해되고 대사지연에 의한 혈중농도의 상승, 작용의 증강 및 작용시간의 연장이 보고되고 있으므로 병용을 피할 것.
   3) 다른 아졸계 항진균제(케토코나졸 경구제)와 시사프라이드의 병용에 의하여 QT연장, 심실성 부정맥(torsades de pointes 포함) 등이 보고되고 있으므로 시사프라이드와의 병용시는 신중히 투여할 것
3. 이상반응
   1) 이 약은 일반적으로 내약성이 좋다.
   2) 피부 : 드물게 피부점막안 증후군(스티븐슨-존슨 증후군), 중독성 표피괴사증(리엘증후군)이 나타날 수 있으므로, 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
   3) 혈액 : 드물게 무과립구증이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사하는 등 관찰을 충분히 하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
   4) 구역, 복부팽만, 설사, 복부불편감, 두통, 어지러움, 발진 등이 나타날 수 있다.
4. 일반적 주의
   1) 이 약으로 치료받은 몇몇 환자 중 특히 에이즈나 암과 같은 심각한 질환이 있는 환자의 경우에는 간장, 신장, 혈액학적 및 생화학적 기능검사의 이상치가 관찰되었으나 그것이 임상적으로 어떤 중요성을 가지며 또한 약물과 어떤 관련이 있는가의 여부는 확인되지 않았다.
   2) 매우 드문 예로써 수회 이 약을 투여한 바 있는 심각한 질환을 가진 환자의 부검에서 간괴사가 확인된 바 있다. 이들 환자는 간괴사를 유발할 수 있는 질환을 앓고 있었으며 또한 잠재적으로 간독성이 있는 것으로 알려진 여타 약물들을 병용 투여받고 있었지만 이 약의 원인관계도 제외될 수 없으므로, 치료중 이들 환자의 간효소가 의미있게 증가할 경우에는 플루코나졸 투여에 따른 위험성과 유익성을 잘 평가해야 한다.
   3) 에이즈 환자는 여타 약물에 대해 심한 피부반응을 일으킬 가능성이 더 많다. 이 약과 심한 표피박탈에 관련이 있다고 알려진 다른 약물을 복합 투여한 결과 소수의 에이즈 환자에서 그러한 피부반응의 증가가 확인되었다.
   4) 만약 이 약으로 인한 발진으로 간주될 경우에는 투약을 중단해야 한다.
   장기간 사용에 대한 안전성 정보는 거의 없다.
5. 상호작용
   1) 이 약은 와르파린과 병용투여시 응혈시간을 지연시키게 되므로 쿠마린체와 병용할 경우 항응고제 용량을 잘 조절해야 한다.
   2) 건강한 지원자에게 이 약과 경구용 설포닐뇨소제(클로르프로파미드, 글리벤클라미드, 글리피짓, 톨부타마이드)를 병용투여했을 때 이 약은 상대약물의 혈청 반감기를 연장시켜 혈중농도를 상승시키므로 병용하는 경우에는 주의한다.
   3) 이 약과 경구용 설포닐뇨소제를 당뇨병 환자에게 병용투여할 수는 있으나 이로 인한 저혈당증 발생 가능성은 항상 유의해야 한다.
   4) 건강한 지원자를 대상으로 한 약동력 연구에서 이 약과 여러 횟수의 하이드로클로로치아짓을 병용했을 때 플루코나졸의 혈장농도가 약 40%정도 상승하였다. 이 정도의 영향으로 이뇨제를 병용하는 대상환자에서 이 약의 투여량을 조절할 필요는 없으나 처방하는 사람은 이러한 사실을 염두에 두어야 한다.
   5) 이 약과 페니토인을 병용투여하면 페니토인의 농도가 임상적으로 중요한 정도까지 상승될 수 있다. 만일 두 약물을 병용할 필요가 있을 때는 페니토인 농도를 모니터링해야 하며 치료 농도를 유지하도록 투여량을 조절해야 한다.
   6) 약동력 연구에서 이 약을 수회 투여했을 때 병용약물과 다음과 같은 상호작용이 있음이 확인되었다.
      (1) 1일 50밀리그람 투여시 여성의 경구피임제의 약동력이나 내인성 스테로이드 농도에 영향을 주지 않았다.
      (2) 1일 200-400밀리그람 투여시 건강한 남성 지원자의 부신피질자극호르몬 자극반응이나 내인성 스테로이드 농도에 임상적으로 중요한 영향을 주지 않았다. 이러한 결과는 150밀리그람 1회 용법에도 적용된다.
   7) 상호작용 연구 결과 이 약의 경구제는 음식, 시메티딘, 제산제 또는 골수이식에 따른 전신방사선 요법과 병용하여도 이 약의 흡수에 임상적으로 중요한 장애를 일으키지 않았다.
   8) 다른 아졸계 항진균제(케토코나졸, 미코나졸, 이트라코나졸)와 테르페나딘, 아스테미졸의 병용에 의해 드물게 QT 간격의 연장, 심실성 부정맥(torsades de pointes 포함), 심정지(사망 포함) 등의 심혈관계 부작용이 보고되어 있으므로 병용할 경우에는 관찰을 충분히 하고 신중하게 투여할 것.
   9) 타크롤리무스 수화물(tacrolimus hydrate), 싸이클로스포린, 지도부딘과 병용했을 때 이러한 약물의 혈중 농도가 상승한다는 보고가 있으므로 병용하는 경우에는 주의한다.
6. 임부에 대한 투여
   1) 동물실험에서 플루코나졸의 태반 통과가 관찰되었다.
   2) 랫트를 이용한 실험에서 모체의 독성을 유발할 정도의 높은 용량을 투여했을 때 태자에 대한 영향과 부작용이 확인되었다.
   3) 사람의 경우 임부에 대한 사용경험이 거의 없으므로 임신기간 중에는 이 약의 사용을 피해야 한다.
7. 수유부에 대한 투여
   모유 중으로 이행하는 것이 인정되고 있으므로 수유중인 부인에는 이 약 투여중에 수유를 피하도록 한다.
8. 소아에 대한 투여
   생후 6개월 미만의 신생아에 관한 플루코나졸의 안전성, 유효성은 확립되지 않았다. 다만 생후 1일에서 6개월까지 신생아의 경우 29명의 환자를 대상으로 플루코나졸이 안전하게 사용된 자료가 있다. 따라서 생후 6개월 미만의 신생아에 대하여서는 플루코나졸요법이 필요하다는 임상의사의 판단이 없는 한 권장되지 않는다.
9. 과량투여
   1) 과량을 투여했을 경우에는 응급조치를 취하고 필요하다면 위세척과 같은 대증치료를 병행해야 한다.
   2) 플루코나졸은 대부분 뇨로 배설되므로 강압적인 이뇨는 약물의 배설율을 증가시킬 것이며 3시간 동안 혈액투석을 하면 혈장농도가 거의 50%정도 감소된다
10. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
   2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온보관(1-30℃)

■ 포장단위 : 100, 200, 500캡슐

※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한이 경과하였거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 재정경제부고시 "소비자 피해보상규정"에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

문안작성일 : 2004. 4. 14

CPK 주 쎌라트팜코리아
경기도 시흥시 대야동 418-21

※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지 http://www.cellart.com이나 02)312-7500(학술부)에서 확인할 수 있습니다.